

**AKTIVITAS INHIBISI DPP IV DARI EKSTRAK  
RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val) PADA  
LUKA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI  
ALOKSAN**



**ALVIONITA ADRIANA EKI PERDANI LENDE  
2443016153**

**PROGRAM STUDI S1  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA  
2020**

**AKTIVITAS INHIBISI DPP IV DARI EKSTRAK  
RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val) PADA  
LUKA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI  
ALOKSAN**

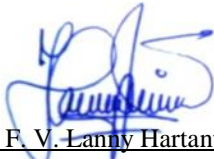
**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1  
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

**OLEH:  
ALVIONITA ADRIANA EKI PERDANI LENDE  
2443016153**

Telah disetujui pada tanggal 4 Juli 2020 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. F. V. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si  
NIK. 241.00.0437

Pembimbing II,



dr. Hendy Wijaya, M.Biomed  
NIK. 241.17.0973

Mengetahui,  
Ketua Penguji



Prof. Dr. Tutuk Budiati., MS, Apt  
NIK.241.18.0996

**LEMBAR PERSETUJUAN**  
**PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Aktivitas Inhibisi DPP IV dari Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val) pada Luka Tikus Diabetes Melitus yang Diinduksi Aloksan** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 4 Juli 2020



Alvionita A. E. P. Lende  
2443016153

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar saya peroleh.

Surabaya, 4 Juli 2020



Alvionita A E. P. Lende  
2443016153

## **ABSTRAK**

### **AKTIVITAS INHIBISI DPP IV DARI EKSTRAK RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val) PADA LUKA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

**ALVIONITA ADRIANA EKI PERDANI LENDE  
2443016153**

Diabetes melitus didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Penderita diabetes melitus rentan mengalami komplikasi salah satunya ulkus diabetik akibat dari peningkatan kadar gula darah yang tinggi. Salah satu golongan obat untuk diabetes adalah inhibitor DPP IV yang dapat berperan dalam mempercepat penyembuhan luka diabetes. Rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) mempunyai khasiat anti diabetes juga dapat mempercepat penyembuhan luka dan dapat menghambat DPP IV. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas inhibisi DPP IV dari ekstrak rimpang kunyit terhadap luka tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Penelitian ini diawali dengan tikus dibuat diabetes dengan induksi aloksan lalu dilukai di bagian punggungnya. Luka pada tikus diberi ekstrak, NaCl sebagai kontrol negatif, dan vildagliptin sebagai kontrol positif selama 14 hari. Selanjutnya dilakukan pengukuran diameter luka dan pengujian inhibisi terhadap jaringan luka dengan pengukuran absorbansi *p*-Nitroanilin sebagai produk reaksi enzimatisnya dengan Microplate reader pada  $\lambda$  405 nm. Hasil analisis statistika menunjukkan adanya pengecilan diameter luka terhadap tikus diabetes yang diberikan ekstrak rimpang kunyit dan adanya perbedaan bermakna dengan kontrol negatif (NaCl 0,9%). Pada uji aktivitas inhibisi, jaringan luka yang diberikan ekstrak menunjukkan hasil positif yaitu nilai persen inhibisi sebesar 86,61%. Pada hasil uji korelasi statistik menunjukkan adanya korelasi bermakna antara persentase pengecilan diameter luka dengan % inhibisi DPP-IV.

**Kata kunci:** ekstrak rimpang kunyit, tikus wistar, aloksan, DPP IV, luka diabetes.

## **ABSTRACT**

### **DPP IV INHIBITION ACTIVITY OF TURMERIC (*Curcuma domestica* Val) RHIZOME EXTRACT IN THE WOUNDS OF ALLOXAN-INDUCED DIABETES MELLITUS RATS**

**ALVIONITA ADRIANA EKI PERDANI LENDE  
2443016153**

Diabetes mellitus is defined as a disease or chronic metabolic disorder as a result of insulin function insufficiency. Diabetes mellitus patients are susceptible to complications, one of which is diabetic ulcers resulting from increased blood sugar levels. One class of drugs for diabetes is DPP IV inhibitors which can help to overcome wound recovery. Turmeric (*Curcuma domestica* Val.) has antidiabetic properties and can accelerate wound healing and can inhibit DPP IV. This study aims to examine the inhibitory activity of DPP IV from turmeric extract of rhizomes against alloxan-induced diabetic rat wounds. The study began by making the rats diabetic by induction of alloxan and then after was wounded on the back. Rat wounds were treated by turmeric rhizome extract, NaCl as a negative control, and vildagliptin as a positive control for 14 days. The diameter of the wounds was then measured and the DPP IV activity of the wound tissues were measured by observing the absorbance of *p*-nitroaniline as the enzymatic reaction product with a microplate reader at 405 nm. Statistical analysis showed a reduction in wound diameter of diabetic rats given turmeric rhizome extract and a significant difference with negative controls (NaCl 0,9%). In the inhibitory activity test, the wound tissue given the extract showed positive results, namely the value of percent inhibition was 86.61%. The results of the statistical correlation test showed that there was a significant correlation between the percentage of wound diameter closure and percentage of DPP IV inhibition.

**Keywords:** turmeric rhizome extract, wistar rats, alloxan, DPP IV, diabetes wound.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberi rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **Aktivitas Inhibisi DPP IV dari Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val) pada Luka Tikus Diabetes Melitus yang Diinduksi Aloksan** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksud untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Dekan Fakultas Farmasi Sumi Wijaya, Ph.D., Apt. yang telah membantu sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik.
2. Ketua Prodi S1 Fakultas Farmasi Dr. Lanny Hartanti, M.Si yang telah membantu dan mendukung sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik.
3. Dr. Lanny Hartanti, M.Si. dan dr. Hendy Wijaya, M.Biomed selaku pembimbing yang telah meluangkan waktu dan tenaga serta dukungan, petunjuk, pemikiran dan saran yang sangat berharga selama penelitian berlangsung hingga penyusunan naskah skripsi ini.
4. Prof.Dr. Tutuk.Budiati., MS, Apt\_dan Sumi Wijaya, Ph.D., Apt. selaku tim penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat berguna bagi penyusunan skripsi ini.
5. Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt. selaku wali studi yang telah memberikan motivasi sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik.

6. Agnes Dwi Ariyanti, S.Farm., M.Eng., Apt. yang telah membantu selama penelitian hingga skripsi.
7. Kepala laboratorium hewan, bionalisis, penelitian yang telah bersedia mengizinkan untuk menggunakan fasilitas laboratorium.
8. Petugas laboratorium khususnya Pak Anang, Mas Dwi, Mbak Evi yang sudah membantu dalam peminjaman alat, media, dan saran di laboratorium.
9. Staf Tata Usaha yang telah membantu dalam mengurus berkas untuk memperoleh gelar sarjana.
10. Papa, mama, kakak Novi, Pedro, Gabriel, Velmi yang selama ini terus mendoakan, mendukung dan memotivasi untuk menyelesaikan skripsi.
11. Tim proyek Voni, Mhyra, Sonia yang telah bekerja sama, memotivasi, dan mendukung satu sama lain dari penelitian hingga skripsi.
12. Lusi, teman-teman Lsq, rakat farmasi, keluarga kecil PL, Srin, Lily, Fani yang sudah mendengarkan keluh kesah serta membantu serta memotivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan, maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, Juni 2020

Penulis



## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR LAMPIRAN .....	x
DAFTAR SINGKATAN .....	xi
BAB 1 : PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar belakang .....	1
1.2 Rumusan masalah .....	4
1.3 Tujuan penelitian .....	4
1.4 Hipotesis penelitian .....	5
1.5 Manfaat penelitian .....	5
BAB 2 : TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Tinjauan tentang tanaman .....	6
2.1.1 Klasifikasi dan morfologi tanaman kunyit .....	6
2.1.2 Sinonim, nama daerah, dan nama asing .....	7
2.1.3 Kandungan rimpang kunyit .....	7
2.1.4 Khasiat rimpang kunyit .....	8
2.2 Tinjauan tentang ekstrak .....	9
2.3 Tinjauan tentang standarisasi ekstrak .....	9
2.3.1 Parameter spesifik .....	9
2.3.2 Parameter non spesifik .....	11

	<b>Halaman</b>
2.4 Tinjauan tentang cara ekstraksi .....	12
2.4.1 Cara dingin.....	12
2.4.2 Cara panas .....	13
2.5 Tinjauan tentang enzim DPP IV .....	14
2.6 Tinjauan tentang penyembuhan luka diabetes .....	17
2.6.1 Definisi luka diabetes .....	17
2.6.2 Penyembuhan luka diabetes .....	17
2.7 Tinjauan tentang klasifikasi tikus putih .....	20
2.8 Tinjauan tentang aloksan .....	21
<b>BAB 3 : METODE PENELITIAN .....</b>	<b>23</b>
3.1 Jenis penelitian.....	23
3.2 Bahan dan alat penelitian .....	23
3.2.1 Bahan tanaman.....	23
3.2.2 Bahan kimia .....	23
3.2.3 Alat penelitian.....	24
3.2.4 Hewan coba.....	24
3.2 Pembuatan ekstrak dan standarisasi ekstrak etanol rimpang kunyit .25	
3.3.1 Pembuatan ekstrak etanol rimpang kunyit .....	25
3.3.2. Standarisasi ekstrak.....	25
3.3.3 Profil kromatografi ekstrak .....	27
3.4 Jumlah hewan coba .....	27
3.5 Larutan aloksan monohidrat .....	28
3.6 Larutan vildagliptin.....	28
3.7 Larutan ekstrak etanol rimpang kunyit .....	29
3.8 Induksi aloksan pada tikus .....	29
3.9 Cara pengambilan darah tikus.....	29

	<b>Halaman</b>
3.10 Pembuatan luka pada tikus.....	30
3.11 Pengambilan enzim DPP IV dari jaringan kulit tikus .....	31
3.12 Pengujian inhibisi DPP IV dari jaringan kulit tikus.....	32
3.13 Skema kerja penelitian.....	33
3.13.1Skema kerja induksi aloksan pada tikus.....	33
3.13.2 Skema luka dan perlakuan terhadap luka .....	34
3.13.3Skema kerja pengambilan enzim DPP IV .....	35
3.13.4Skema kerja inhibisi enzim DPP IV.....	36
3.14 Desain <i>well plate</i> .....	37
3.15 Analisa data.....	37
BAB 4 : HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	39
4.1 Hasil Penelitian .....	39
4.1.1 Hasil standarisasi ekstrak etanol rimpang kunyit.....	39
4.1.2 Profil kromatografi ekstrak etanol rimpang kunyit .....	41
4.1.3 Hasil pengamatan pengecilan luka .....	43
4.1.4 Hasil perhitungan % inhibisi DPP IV dari jaringan luka.....	45
4.1.5 Korelasi antara pengecilan luka dan % inhibisi DPP IV .....	46
4.2. Pembahasan .....	46
BAB 5 : KESIMPULAN DAN SARAN .....	50
5.1 Kesimpulan .....	50
5.2 Saran .....	50
DAFTAR PUSTAKA.....	51
LAMPIRAN .....	56

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak.....	39
Tabel 4.2 Hasil Skining fitokimia ekstrak etanol rimpang kunyit.....	40
Tabel 4.3 Harga Rf ekstrak etanol rimpang kunyit .....	43
Tabel 4.4 Persen pengecilan luka hari ke-0, 3, 7, 14.....	43
Tabel 4.5 Foto pengecilan luka tikus pada hari ke-0, 3, 7, 14.....	44
Tabel 4.6 Hasil analisa <i>Kruskal-Wallis</i> .....	44
Tabel 4.7 Hasil analisis <i>post hoc Mann-Whitney</i> .....	45
Tabel 4.8 Persen Inhibisi DPP IV dari jaringan luka tikus .....	45
Tabel 4.9 Hasil analisa Uji T tidak berpasangan.....	46
Tabel 4.10 Uji korelasi <i>Pearson</i> antara diameter luka dan persen inhibisi .....	46

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Tanaman kunyit .....	6
Gambar 2.2 Reaksi DPP IV dengan substrat alami .....	16
Gambar 2.3 Reaksi antara GPPN dengan DPP IV .....	16
Gambar 3.1 Rancangan luka pada tikus.....	30
Gambar 3.2 Cara pengukuran diameter luka .....	31
Gambar 3.3 Skema induksi aloksan pada tikus. ....	33
Gambar 3.4 Skema luka dan perlakuan terhadap luka .....	34
Gambar 3.5 Skema pengambilan enzim DPP IV dari jaringan luka .....	35
Gambar 3.6 Skema kerja inhibisi enzim DPP IV .....	36
Gambar 3.7 Desain <i>well plate</i> .....	37
Gambar 4.1 Hasil KLT ekstrak etanol rimpang kunyit.....	42

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1 Pengolahan Data Persen Pengecilan Luka .....	56
Lampiran 2 Perhitungan Persen Inhibisi DPP IV .....	57
Lampiran 3 Hasil Pengujian Normalitas Data % Pengecilan Luka .....	58
Lampiran 4 Hasil Pengujian Normalitas Data % Pengecilan Luka Hari ke-14 dan % Inhibisi DPP IV .....	59
Lampiran 5 Hasil Pengujian <i>Kruskal-Wallis Test</i> .....	60
Lampiran 6 Hasil <i>Pos Hoc Mann-Whitney</i> Ekstrak Rimpang Kunyit dan Vildagliptin.....	61
Lampiran 7 Hasil <i>Pos Hoc Mann-Whitney</i> Ekstrak Rimpang Kunyit dan NaCl 0,9% .....	62
Lampiran 8 Hasil <i>Pos Hoc Mann-Whitney</i> Vildagliptin dan NaCl 0,9% .....	63
Lampiran 9 Hasil Uji T Tidak Berpasangan.....	64
Lampiran 10 Hasil Uji Pearson Persen Pengecilan Luka dan Inhibisi DPP IV Ekstrak RImpsnng Kunyit .....	65
Lampiran 11 Hasil Uji Pearson Persen Pengecilan Luka dan Inhibisi DPP IV Vildaglipin .....	66

## DAFTAR SINGKATAN

CD 26	: <i>Cluster of Differentiation 26</i>
COLIA-1	: <i>Collagen Type I Alpha 1 Chain</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
DPP IV	: <i>Dipeptidyl peptidase IV</i>
ECM	: <i>Extracellular matrix</i>
EMT	: <i>Epithelial Mesenchymal Transition</i>
FN-1	: <i>Fibronectin 1</i>
GIP	: <i>Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide</i>
GLP-1	: <i>Glucagon-like peptide-1</i>
GPPN	: <i>Gly-Pro-p-nitroanilid</i>
HIF-1 $\alpha$	: <i>Hypoxia-Inducible Factor 1-Alpha</i>
IGF-1	: <i>Insulin-like growth factor 1</i>
i NOS	: <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
IP-10	: <i>Interferon-G–Inducible Protein 10</i>
MIP-1	: <i>Macrophage Inflammatory Protein-1</i>
MCP-2	: <i>Monocyte Chemotactic Protein-2</i>
NK	: <i>Natural Killer Cells</i>
NPY	: <i>Neuropeptide Y</i>
PMSF	: <i>Phenyl Methanol Sulfonfyl Fluoride</i>
pNA	: <i>para-nitroanilin</i>
RIPA	: <i>Radio Immuno Precipitation Assay</i>
SDF-1 $\alpha$	: <i>Stromal Cell-Derived Factor 1-Alpha</i>
TGF- $\beta$ 1	: <i>Transforming Growth Factor B-1</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>